

# ЗНАЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

О. А. Тимченко, Е. И. Журавлева, А. А. Иванов

ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», Москва

**Аннотация:** Статья посвящена сложностям диагностики ВИЧ-ассоциированных инфекций и значению гистологического метода исследования в решении этой проблемы. Для наглядности приведен случай из практики. После судебно-медицинского исследования трупа предварительный судебно-медицинский диагноз сформулирован как «нижнедолевая пневмония». Судебно-гистологическое исследование выявило специфические изменения тканей головного мозга, легкого и других органов, что позволило установить генерализованную криптококковую инфекцию, которая явилась оппортунистической инфекцией, развивающейся при ВИЧ-заболевании.

**Ключевые слова:** ВИЧ-ассоциированные инфекции, оппортунистические инфекции, генерализованная инфекция, криптококкоз, пневмоцисты, гистологическое исследование, рутинные и специфические окраски, аутопсийный материал

## THE IMPORTANCE OF A HISTOLOGICAL METHOD OF RESEARCH IN THE DIAGNOSIS OF HIV-ASSOCIATED INFECTIONS

O. A. Timchenko, E. I. Zhuravleva, A. A. Ivanov

**Abstract:** The article is devoted to the difficulties of diagnosing HIV-associated infections and the importance of the histological method of research in solving this problem. For clarity, there is a case from practice. After the forensic medical examination of the corpse, a preliminary forensic diagnosis is formulated as «lower-floor pneumonia». A forensic histological examination revealed specific changes in the tissues of the brain, lung and other organs, which made it possible to establish a generalized cryptococcal infection, which was an opportunistic infection developing in HIV disease.

**Keywords:** HIV-associated infections, opportunistic infections, generalized infection, cryptococcosis, pneumocysts, histological examination, routine and specific stains, autopsy material

<http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2017-3-3-42-45>

Смертность от ВИЧ-инфекции на сегодняшний день является одной из актуальных социально значимых проблем. Согласно литературным данным, в последние годы отмечается рост смертности от данной патологии. Этот факт подтверждается статистикой судебно-гистологического отдела ГБУЗ МО «Бюро СМЭ». За последние пять лет количество судебно-гистологических исследований ВИЧ-инфекций возросло с 12% (2012 г.) до 27,6% (2016 г.) относительно всех исследованных случаев инфекций.

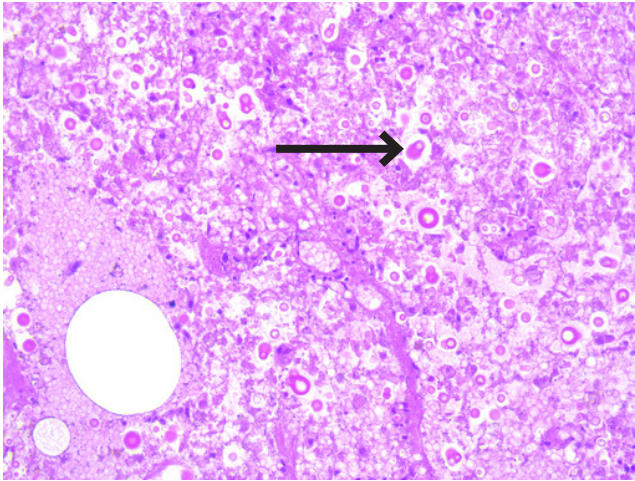
При ВИЧ-инфекции основной клеткой-мишенью является лимфоцит (в частности, Т-хелперное звено) и с прогрессированием заболевания количество лимфоцитов значительно снижается. В терминальных стадиях болезни (стадия СПИД) иммунные силы организма не могут сопротивляться даже маловирулентным, условно патогенным микроорганизмам и летальный исход возникает из-за развития оппортунистических (вторичных, или ВИЧ-ассоциированных) инфекций, обычно не развивающихся в здоровом организме [1].

Помимо исследования случаев смерти с установленным фактом наличия ВИЧ-инфекции лабораторными методами исследования очень часто судебно-медицинские эксперты-танатологи проводят судебно-медицинские исследования трупов лиц молодого и среднего возраста из социально неблагополучных слоев общества, страдающих хроническим алкоголизмом или наркоманией. При этом, как правило, отсутствуют какие-либо анамнестические и лабораторные данные об имеющихся у них заболеваниях.

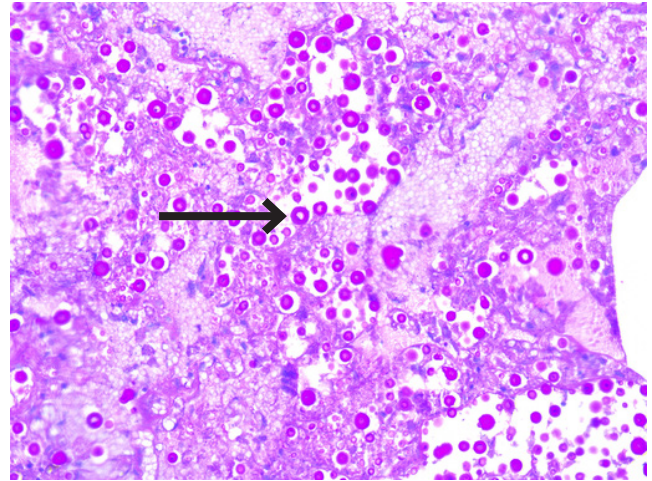
У секционного стола диагностика ВИЧ-ассоциированных инфекций значительно затруднена из-за отсутствия

характерной морфологической картины или ее сходства с другими патологическими процессами [2; 3]. У судебно-медицинского эксперта возникают обоснованные затруднения в дифференциальной диагностике пневмоцистной и бактериальной пневмонии, с изменениями в веществе головного мозга при инфаркте и очаговом поражении вещества мозга, вызванного, к примеру, токсоплазмой или криптококком. Увеличенные лимфоузлы и хакексия характерны как для ВИЧ-заболеваний, так и для заболеваний крови. А полнокровие органов, геморрагический синдром нередко у секционного стола оценивается судебно-медицинским экспертом как морфологический признак острого отравления. В этих случаях, по результатам наших наблюдений, а также по литературным данным [2], в судебно-гистологический отдел аутопсийный материал поступал со следующими вариантами предварительных судебно-медицинских диагнозов: «отравление неустановленным веществом», «пневмония», «кардиомиопатия», «острая коронарная смерть», «инфаркт мозга», «лейкоз». В этих случаях большую роль в установлении или подтверждении наличия ВИЧ-ассоциированных инфекций играет гистологический метод исследования.

На микроскопическом уровне с использованием рутинной окраски гематоксилин-эозином и дополнительных окрасок, например по Цилю – Нильсену, выявляются специфические возбудители и характерная микроскопическая морфологическая картина в кусочках органов, на основе которой устанавливается диагноз или проводится дифференциальная диагностика между различными патологическими процессами.



**Рис. 1.** Ткань легкого. Большое количество криптококков в интраальвеолярном экссудате (стрелкой указан криптококк). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 200$



**Рис. 2.** Ткань легкого. Капсула криптококков окрашена в интенсивный розовый или красный цвет. Окраска – ШИК-реакция. Увеличение  $\times 200$

В зависимости от вида возбудителя ВИЧ-ассоциированные инфекции делятся на несколько групп: бактериальные (туберкулез, нетуберкулезные микобактериозы, бактериальная неспецифическая микрофлора), грибковые (криптококкоз, криптоспоридиоз, пневмоцистоз, кандидоз, аспергиллез), вирусные (цитомегаловирус) и сочетанные (микст) поражения. Количественные показатели различных ВИЧ-ассоциированных инфекций в процентном отношении варьируют и представлены следующим образом: микозы – 37 %, вирусные инфекции – 25 %, микобактериальные – 20 %, другие бактериальные – 14 %, прочие – 4 % [2].

Используя только базовую окраску гематоксилин-эозином, при гистологическом исследовании, к примеру в ткани легкого, можно обнаружить крупные клетки с внутриядерными базофильными включениями по типу «совиного глаза», являющиеся патогномоничным признаком цитомегаловирусной пневмонии. В просветах альвеол выявляется эозинофильный пенистый белковый экссудат, характерный для пневмоцистной пневмонии.

Сегодня первое место по частоте встречаемости с фатальным исходом среди ВИЧ-ассоциированных инфекций занимает туберкулез. При иммунодефицитном состоянии туберкулез протекает в виде генерализованных внелегочных поражений с вовлечением в процесс многих органов. В очагах казеозного некроза преобладает альтеративно-экссудативная реакция, которая определяется только гистологическим методом.

Как демонстрацию сказанного выше приводим случай из практики. В Пушкинском судебно-медицинском отделении Бюро СМЭ Московской области было произведено вскрытие гр. И., 44 лет, умершего дома. Со слов родственников, некоторое время назад молодой мужчина «перенес грипп на ногах». При наружном исследовании обратила на себя внимание кахексия. При внутреннем исследовании эксперт отмечал неравномерное уплотнение обоих легких, наиболее выраженное в задненижних отделах, на разрезе легочная ткань представлялась пестрой, с серовато-желтыми участками, кусочки легкого тонули при погружении их в воду. По остальным органам – без видимой патологии. Выявленные изменения позволили эксперту поставить предварительный судебно-медицинский диагноз: «двусторонняя нижнедолевая бронхопневмония».

На судебно-гистологическое исследование были присланы кусочки головного мозга, сердца, трахеи, легкого,

печени, почки, селезенки. Гистологическое исследование проводилось с использованием стандартных методик проводки, заливки в парафин и окрасок гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа.

При гистологическом исследовании было выявлено: в ткани легкого альвеолы сплошь выполнены зернистыми аморфными бледно-эозинофильными массами со скоплением большого количества криптококков (рис. 1, 2), полнокровие сосудов стромы, альвеолярных капилляров с включениями спор грибов.

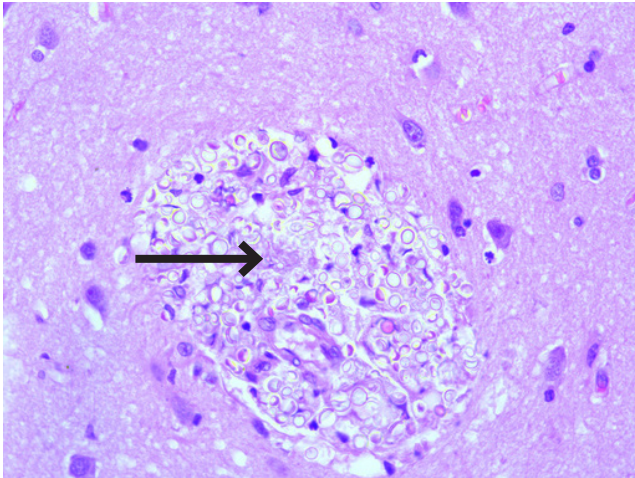
В ткани головного мозга (в коре и субэпендимальной зоне глубинного отдела) выявлены единичные очажки полиморфноклеточной инфильтрации с наличием спор грибов с формированием гранул (рис. 3). Вокруг очаги развивающихся некрозов ткани мозга, полиморфноклеточная инфильтрация в адвентиции и периваскулярной зоне некоторых интрацеребральных сосудов, фибризированной мягкой мозговой оболочке, с наличием в инфильтрате мелких спор грибов.

Споры грибов выявлены также в единичных интрамуральных сосудах, фокусах полиморфноклеточной инфильтрации стромы миокарда, строме порталных трактов печени. Скопление большого количества криптококков отмечено в просвете капилляров стромы слоев ткани почки, клубочков, капсулы клубочков (рис. 4).

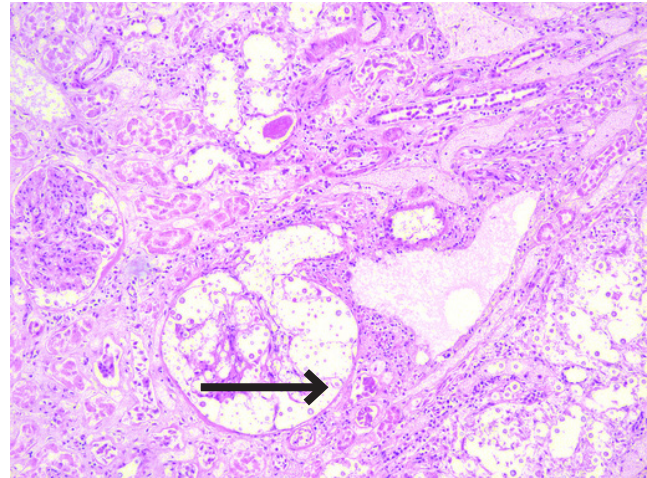
На всем протяжении препарата селезенки выявлены распространенные участки деструкции, фрагментации стромы, паренхимы с диффузной инфильтрацией аморфными и зернистыми и пенистыми массами, наличием большого количества мелких спор грибка.

Кроме этого, при микроскопическом исследовании были выявлены дисциркуляторные нарушения в органах, хронические морфологические признаки кардиомиопатии, хронического активного гепатита, хронического интерстициального нефрита с обострением, выделительного нефроза, фолликулярной (реактивной) гиперплазии селезенки.

Таким образом, по результатам судебно-гистологического исследования выявлена морфологическая картина генерализованной криптококковой инфекции с полиорганными проявлениями. Криптококковая инфекция имеет микозную этиологию, протекает генерализованно с развитием лептоменингита, энцефалита, поражением легких и других паренхиматозных органов. Возбудитель имеет вид округлых клеток с бледным центрально расположенным ядром и зоной просветления вокруг него.



**Рис. 3.** Ткань головного мозга. Мелкий очаг полиморфно-клеточной инфильтрации с криптококками (по типу гранулемы – указана стрелкой). Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение  $\times 200$



**Рис. 4.** Ткань почки. Скопление спор грибов (отмечено стрелкой) в просвете капилляров стромы, клубочков, просвете капсулы клубочков и канальцев. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение  $\times 200$

Для лучшей визуализации грибов и возможности оценки состояния их полисахаридной капсулы используют следующие окраски: по Граму, Граму – Вейгерту, Романовскому – Гимзе, Цилю – Нильсену, с использованием ШИК-реакции, когда капсула криптококков окрашивается в интенсивный розовый или красный цвет [2].

Достаточно часто в ткани головного мозга и других органах криптококки находятся в «микрокистах» с минимальной клеточной реакцией. У лиц с сохранившимися признаками иммунокомпетентности иногда отмечаются симптомы гранулематозного воспаления с формированием макрофагально-эпителиоидных гранул, изредка определяются гигантские многоядерные клетки, в цитоплазме некоторых можно найти криптококки [3].

Криптококк не является представителем нормальной микрофлоры человека; его выделение всегда указывает на клинически выраженную или субклиническую инфекцию (в том числе у людей без нарушений иммунитета).

*C. neoformans* является одной из основных причин поражений ЦНС у пациентов с иммунодефицитом. Основной путь передачи – воздушно-пылевой, возможно заражение через поврежденную кожу или слизистые оболочки. Чаще всего входные ворота инфекции – легкие. Проникшие в легкие криптококки (обычно мелкие бескапсульные формы, достигающие альвеол) создают первичный очаг инфекции, откуда возбудители разносятся гематогенным путем в различные органы и ткани. Криптококковый менингит – самое частое грибковое поражение ЦНС при ВИЧ-инфекции.

У секционного стола криптококкоз (как и другие ВИЧ-инфекции) диагностировать очень сложно. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с генерализованными формами туберкулеза, сепсисом, токсоплазмозом, лимфомой, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией, цитомегаловирусной инфекцией, пневмоцистозом, саркоидозом и другой патологией. Поэтому при судебно-медицинском исследовании трупа с данной патологией и для проведения дифференциальной диагностики между схожими по морфологии патологическими процессами основное значение приобретает гистологический метод исследования.

Анализ полученных гистологических данных позволил судебно-медицинскому эксперту составить полную,

достоверную патоморфологическую картину, оценить степень полиорганной недостаточности и выставить окончательный судебно-медицинский диагноз.

Приведенный случай из практики и подобные ему случаи увеличивают процент смертности от ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Однако при отсутствии лабораторных подтверждений наличия ВИЧ (стадия СПИД) судебно-медицинский эксперт как основное заболевание может выставить только выявленную инфекцию, например генерализованную криптококковую инфекцию – как в приведенном примере. В тех случаях, когда судебно-медицинский эксперт произвел забор крови на лабораторное исследование и получил положительный результат, наличие ВИЧ-ассоциированной инфекции, выявленной гистологически, расценивается как стадия СПИД, и, соответственно, ВИЧ-инфекция выносится в качестве основного заболевания [3].

Таким образом, в случаях ВИЧ-инфекций с наличием вторичных заболеваний с поражением нескольких органов и систем сложно выстроить этиопатогенетическую цепочку на основании только вскрытия, тем более в тех случаях, когда отсутствует какая-либо информация о наличии данного заболевания.

При вскрытии определенной группы лиц судебно-медицинский эксперт должен иметь нацеленность на данную патологию. Специалисту необходимо произвести соответствующий забор материала на судебно-гистологическое исследование, взять кровь на ВИЧ-исследование. Только комплексное судебно-медицинское исследование поможет установить основную и непосредственную причину смерти, верно построить судебно-медицинский диагноз.

#### ♦ ЛИТЕРАТУРА

1. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция/СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. – М., 2003.
2. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р. Патологоанатомическая диагностика ВИЧ-ассоциированных инфекций: Методические рекомендации. М. – 2012. – 72 с.
3. Цинзерлинг А.В., Карев В.Е., Комаров Д.В., Куликова Н.А., Васильева М.В. ВИЧ-инфекция. СПб. – 2010 г.
4. Цинзерлинг А.А. СПИД и наиболее частые СПИД-ассоциированные инфекции (патологическая анатомия). СПб. – 1991.

## ◇ REFERENCES

1. *Granitov V.M.* VICH-infektsia/SPID, SPID-associrovanie infektsii i invazii. M., 2003 g. (In Russian)
2. *Parhomenko Yu.G., Zyuzya Yu. R.* Patologoanatomicheskaya diagnostika VICH-associrovannyh infektsij: Metodicheskie rekomendatsii. M. – 2012. – 72. (In Russian)
3. *Tsinzerling A. V., Karev V.E., Komarov D. V., Kulikova N.A., Vasil'eva M.V.* VICH-infektsia. SPb. 2010 g. (In Russian)
4. *Tsinzerling A.A.* SPID i naibolee chastie SPID-associrovannie infektsii (patologicheskaya anatomiya). SPb. 1991. (In Russian)

## Для корреспонденции

**ТИМЧЕНКО Ольга Алексеевна** – врач – судебно-медицинский эксперт судебно-гистологического отдела ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 13. 8(495) 681-96-45 • timchenko@sudmedmo.ru

**ЖУРАВЛЕВА Екатерина Ивановна** – врач – судебно-медицинский эксперт, заведующая Люберецким судебно-гистологическим отделением ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • Московская обл., г. Люберцы, ул. Назаровская, д. 3 • lubercy-gist@sudmedmo.ru

**ИВАНОВ Алексей Анатольевич** – врач – судебно-медицинский эксперт Пушкинского судебно-медицинского отделения ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • 141200, Московская обл., г. Пушкино, ул. Авиационная, д. 35. 8(496) 585-45-22 • aleksei.anat.ivanov@sudmedmo.ru